



JFW
PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of: van der Steen et al.

Serial No.: 10/790,618

Filed: March 1, 2004

For: THREE-DIMENSIONAL TISSUE
HARDNESS IMAGING

Confirmation No.: 8842

Examiner: B. Szmal

Group Art Unit: 3736

Attorney Docket No.: 2183-6375US

CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that this correspondence along with any attachments referred to or identified as being attached or enclosed is being deposited with the United States Postal Service as First Class Mail on the date of deposit shown below with sufficient postage and in an envelope addressed to the Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450.

June 9, 2006

Date

Signature

Denise Dyer

Name (Type/Print)

COMMUNICATION

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sirs:

Enclosed is a certified copy of Priority Document 1018864 NL filed August 31, 2001 for the above referenced application.

Respectfully submitted,

Allen C. Turner
Registration No. 33,041
Attorney for Applicant(s)
TRASKBRITT
P.O. Box 2550
Salt Lake City, Utah 84110-2550
Telephone: 801-532-1922

Date: June 9, 2006
ACT/dd



OCTROOICENTRUM NEDERLAND



Koninkrijk der Nederlanden



Hierbij wordt verklaard, dat in Nederland op 31 augustus 2001 onder nummer 1018864,
ten name van:

TECHNOLOGIESTICHTING STW

te Utrecht

een aanvraag om octrooi werd ingediend voor:

"Inrichting en werkwijze voor het genereren van driedimensionale beelden met hardheidsinformatie van
weefsel",

en dat de hieraan gehechte stukken overeenstemmen met de oorspronkelijk ingediende stukken.

Rijswijk, 13 april 2006

De Directeur van Octrooicentrum Nederland,
voor deze,

D H de Haas

**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**

1018864

B. v.d. I.E.

31 AUG. 2001

UITTREKSEL

Werkwijze voor het genereren van hardheidsinformatie van weefsel, dat onderhevig is aan een variërende druk. De werkwijze omvat het ontvangen van signalen uit het weefsel met een sensor voor het meten van de vervorming van het weefsel in een door de sensor gedefinieerd meetvlak, welke sensor gedurende een variërende op het weefsel uitgeoefende druk langs het weefsel wordt bewogen in een richting dwars op het meetvlak; het identificeren van strain van het weefsel uit de verkregen signalen; en het relateren van de strain aan elasticiteits- en/of hardheidsparameters van het weefsel. De werkwijze kan de stap omvatten van het weergeven van elasticiteits- en/of hardheidsparameters van een weefseloppervlak of weefselvolumedeel dat zich nagenoeg evenwijdig uitstrek aan de bewegingsrichting van de sensor.

1018864

P56781NL00

B. v.d. I.E.

31 AUG. 2001

Titel: Inrichting en werkwijze voor het genereren van driedimensionale beelden met hardheidsinformatie van weefsel.

De uitvinding betreft een werkwijze voor het genereren van hardheidsinformatie van weefsel, dat onderhevig is aan een variërende druk. In het bijzonder heeft de werkwijze betrekking op een werkwijze voor het genereren van hardheidsinformatie van de wand van een bloedvat of 5 lichaamsholte.

Een dergelijke werkwijze is bekend uit de Europese aanvrage EP-A-0908.137. In genoemd octrooischrift wordt met ultrageluid de strain (vervorming) van vaatwanden afgeleid uit de relatieve verplaatsing van een meer naar binnen gelegen laag en een meer naar buiten gelegen laag van de 10 vaatwand ten gevolge van de door de hartslag variërende druk. Deze relatieve verplaatsingen zijn (bij een verondersteld gelijke geluidssnelheid in het medium) gelijk aan het verschil van relatieve tijdsvertragingen van de ultrageluidbundel, gemeten op twee tijdstippen.

De relatieve tijdsvertraging kan men meten door opvolgend in de 15 tijd verkregen geluidssignalen uit één bepaalde richting met elkaar te correleren, en de betreffende tijdsvertraging af te leiden uit een correlatieoptimum. Bij dit optimum zijn derhalve twee in de tijd opvolgende signalen maximaal gecorreleerd, wanneer het tijdsverschil tussen de respectieve spectra gelijk is aan de betreffende tijdsvertraging. Door het 20 verschil van op twee verschillende tijdstippen gemeten tijdsvertragingen te nemen en dit te relateren aan het tijdsverschil tussen de meettijdstippen, kan men de mate van strain van de vaatwand in de richting van de geluidsbundel, ten gevolge van door de hartslag geïnduceerde drukveranderingen, afleiden.

25 Door in een bepaalde richting met een meetbundel de lokale relatieve verplaatsingen te meten en deze meting in een dwars op de vaatwand georiënteerd meetvlak uit te voeren, kan elasticiteitsinformatie

over respectieve meetposities in het meetvlak worden weergegeven. Verder kan door het meten van een gemiddelde relatieve verplaatsing langs genoemde richtingen een zogenaamd palpogram worden samengesteld, dat indicatief is voor de hardheid van de vaatwand in het vlak waarin de

5 vaatwand het meetvlak snijdt. De informatie die uit een dergelijk elastogram/palpogram kan worden afgeleid is van belang voor het identificeren en karakteriseren van plaques op de vaatwanden. De samenstelling van plaques kan van belang zijn voor het beoordelen van de schadelijkheid daarvan voor de gezondheid.

10 Zulke informatie is vaak niet uit een conventioneel echogram af te leiden, aangezien het beeld van risicovolle plaques niet is te onderscheiden van minder risicovolle plaques.

15 Ook blijkt uit praktische en theoretische studies, dat de mate van strain van de vaatwand indicatief is voor de spanningen die in dergelijke plaques op kunnen treden. Indien de spanningen te hoog worden, kan een plaque openscheuren waardoor een levensbedreigende trombose kan ontstaan.

20 Hoewel voor een tweedimensionale dwarsdoorsnede bevredigende meetresultaten kunnen worden verkregen, blijkt in de praktijk behoefte aan een driedimensionale weergave van de hardheidsinformatie van de wand, zodat de elasticiteit/hardheid van tenminste een oppervlakteerdeel van de vaatwand kan worden gemeten. Het is met de huidige techniek praktisch zeer lastig een bloedvat op zo'n wijze reproduceerbaar te analyseren. Verder is het op basis van conventionele echografische gegevens bijzonder moeilijk 25 een verdachte plek in een bloedvat te lokaliseren. Het uitvoeren van een enkele dwarscan op geselecteerde posities in een bloedvat levert in feite onvoldoende informatie op om de aan- of afwezigheid van plaques in het bloedvat als geheel te kunnen vaststellen.

30 De uitvinding heeft tot doel te voorzien in een dergelijke behoefte en een werkwijze te verschaffen, waarmee op consistente en

reproduceerbare wijze 3D-informatie kan worden verkregen over de elasticiteit en/of hardheid van een wand van een lichaamsholte, in het bijzonder, van een bloedvat. Daarbij wordt opgemerkt, dat met de huidige conventionele techniek de correlatie tussen opvolgende beelden wordt

- 5 geoptimaliseerd door de sensor zo stabiel mogelijk te positioneren, omdat beweging van de sensor in het algemeen een negatieve invloed heeft op de correlatie. De uitvinding is gebaseerd op het inzicht, dat juist door het uitvoeren van een beweging dwars op het meetvlak een voldoende correlatie tussen opvolgende beelden kan worden gehandhaafd om hardheids- en/of
- 10 elasticiteitseigenschappen te kunnen detecteren.

Dienovereenkomstig wordt dit doel bereikt, doordat de werkwijze van bovengenoemde soort de volgende stappen omvat:

- het ontvangen van signalen uit het weefsel met een sensor voor het meten van de vervorming van het weefsel in een door de sensor gedefinieerd meetvlak, welke sensor gedurende een variërende op het weefsel uitgeoefende druk langs het weefsel wordt bewogen in een richting dwars op het meetvlak;
- het identificeren van strain van het weefsel uit de verkregen signalen; en
- 20 – het relateren van de strain aan elasticiteits- en/of hardheidsparameters van het weefsel.

Volgens de uitvinding worden in een bij voorkeur nagenoeg continue beweging signalen van bijvoorbeeld een vaatwand ontvangen, waarbij opvolgende (groepen van) frames nog een voldoende correlatie hebben om de betreffende informatie te kunnen destilleren. Dit kan worden bepaald met behulp van een waarschijnlijkheidsfunctie, die de relatie tussen opvolgende beelden aangeeft. Door het aansturen van de beweging (of het terugkoppelen van feedbackpositie) gerelateerd aan deze waarschijnlijkheidsfunctie wordt een optimale palpogramkwaliteit verkregen, die zelfs gunstiger kunnen zijn dan in een stationaire opstelling.

De werkwijze omvat bij voorkeur de stap van het weergeven van elasticiteits- en/of hardheidsparameters van een weefseloppervlak of weefselvolumedeel dat zich nagenoeg evenwijdig uitstrekken aan de bewegingsrichting van de sensor, eventueel gecombineerd met positie-
5 informatie van de sensor en/of het weefsel. De vervorming kan worden bepaald met een akoestische of optische sensor die echografische of optische gegevens detecteren.

In een verdere voorkeursuitvoering worden signalen ontvangen die een optimale overlap bezitten. Daarbij kan een optimale overlap worden
10 bepaald door middel van een waarschijnlijkheidsfunctie, die de gelijkenis tussen opeenvolgende signalen weergeeft.

Alternatief of in aanvulling hierop kunnen signalen, bij een verondersteld cyclische drukverandering, worden ontvangen op voorbepaalde tijdsintervallen in de periode van de beweging. In een
15 voorkeursuitvoeringsvorm betreft dat signalen van een bloedvatwand, waarbij de gegevens slechts gedurende een bepaald tijdsinterval van de periode van de hartslag worden ontvangen. Een voordeel hiervan is, dat signalen, die niet of minder geschikt zijn voor het bepalen van elastische en/of hardheidsinformatie van het weefsel niet behoeven te worden
20 opgeslagen, waardoor gegevensopslagcapaciteit beperkt kan worden uitgevoerd en de gegevensverwerking significant wordt vereenvoudigd.

De uitvinding heeft een bijzondere toepassing in het geval dat het weefsel een slagader is die door de hartslag in lengterichting beweegt. In dat geval kan de sensor nagenoeg evenwijdig aan deze richting worden bewogen
25 zodat de sensor gedurende ten minste een detectieperiode een nagenoeg vaste positie heeft ten opzichte van het weefsel. Uit de praktijk blijkt, dat met name in of nabij het hart, waar relatief sterke longitudinale bewegingen van de slagader optreden, ten opzichte van de conventionele registratietechniek een sterk verbeterde registratie van hardheids- en/of

elasticiteitseigenschappen wordt verkregen in een meetvlak dwars op de vaatwand.

De uitvinding heeft verder betrekking op een inrichting voor het toepassen van de werkwijze volgens de uitvinding, omvattende:

- 5 – een door een bloedvat of lichaamsholte beweegbare sensor voor het registreren van signalen uit het weefsel;
- een processorinrichting voor het verzamelen en verwerken van de sensor afkomstige signalen om strain van het weefsel te identificeren en de strain te relateren aan elasticiteits- en/of hardheidsparameters van een
- 10 weefseloppervlak of weefselvolumedeel dat zich nagenoeg evenwijdig uitstrekt aan de bewegingsrichting van de sensor; en
- een weergeefinrichting voor het weergeven van elasticiteits- en/of hardheidsparameters van het weefseloppervlak of weefselvolumedeel.

In een voorkeursuitvoeringsvorm omvat de inrichting verder een positie-registratieorgaan dat met de processorinrichting is gekoppeld voor het registreren van sensorposities. Het positieregistratie-orgaan kan de 3D-coordinaten weergeven van de sensor ten opzichte van een vaste referentie, bijvoorbeeld door middel van (elektromagnetische) uitpeiling, of het kan in een eenvoudiger uitvoering een relatieve lengtemaat vanaf bijvoorbeeld het inbrengpunt van een katheter of vanaf een bepaalde vaste plaats in een bloedvat zijn.

In een gемechaniseerde toepassing kan de inrichting zijn voorzien van een actuator voor het bewegen van de sensor. Bij voorkeur heeft de actuator een instelbare bewegingssnelheid. Positieregistratie kan hierdoor geschieden door middel van het meten en/of instellen van de voortbewegingssnelheid van de sensor en/of de actuator.

In een verdere voorkeursuitvoeringsvorm zijn activeerorganen voorzien, voor het activeren van gegevensopslagorganen voor het opslaan van signalen. Verdere activeerorganen kunnen zijn voorzien voor het activeren van de actuator. De activeerorganen kunnen worden verbonden

met een ECG-registratieinrichting. Op deze wijze kunnen signalen worden ontvangen van een bloedvatwand waarbij de gegevens slechts gedurende een bepaald tijdsinterval van de periode van de hartslag worden ontvangen. Alternatief of in aanvulling daarop kunnen de activeerorganen de correlatie 5 tussen opeenvolgende echografische beelden detecteren en bij een voorbepaalde correlatie de gegevensopslagorganen activeren.

In nog een verdere voorkeursuitvoeringsvorm bevindt de sensor zich in een katheter dat in een bloedvat kan worden ingebracht, waarbij de sensor signalen kan registreren onder bestuurde terugtrekking van de 10 katheter.

De uitvinding zal verder worden toegelicht aan de hand van de figuurbeschrijving. Hierin toont:

15 Figuur 1 een schematische weergave van de inrichting volgens de uitvinding;

Figuur 2a een 3D-palpogram van een fantoom met een zacht plaquegedeelte;

Figuur 2b een longitudinale doorsnede van het 3D-palpogram van fig. 2a, gecombineerd met conventionele echografische informatie;

20 Figuur 3 een serie van zes 3D-palpogrammen van eenzelfde aortagedeelte van een konijn, verkregen in zes verschillende metingen; en

Figuur 4 een *in vivo* verkregen 3D-palpogram van een humane kransslagader.

25 In figuur 1 is een schematische weergave te zien van de inrichting 1 volgens de uitvinding. Deze omvat een beweegbare katheter 2 voorzien van een akoestische sensor 3. Een processor 4 is aanwezig voor het verzamelen en verwerken van echografische gegevens; de processor 4 is verbonden met een weergeefinrichting 5. De processor 4 is verder in contact met een 30 positie-registratieorgaan 6 voor het registreren van de positie van sensor 3.

De katheter 2 kan door een bloedvat 7 worden bewogen, welk bloedvat 7 een vaatwand 8 heeft die door de hartslag wordt vervormd. De vervorming kan door de processor 4 uit de echografische gegevens van de katheter 2 worden afgeleid en gerelateerd aan elasticiteits- en/of 5 hardheidsparameters van de wand 8.

Ter illustratie is een plaque 9 in het bloedvat 7 weergegeven. Deze omvat een vette kern 10, dat is afgesloten door een hardere kap 11. De beweging van de katheter 2 wordt bestuurd door een actuator 12. De actuator 12 heeft een instelbare bewegingssnelheid, zodanig dat de katheter 10 met een snelheid van 0,1-2 mm/s kan worden voortbewogen. De voorkeursrichting is daarbij een zg. pull-back richting, d.w.z., de katheter 2 wordt tot een maximale insteekdiepte ingebracht en vervolgens door de actuator 12 teruggetrokken. De actuator kan de katheter 2 in een nagenoeg 15 continue beweging terugtrekken. De actuator 12 kan worden geactiveerd door activeerorgaan 13.

Alternatief kan het activeerorgaan 13 worden bestuurd door gegevens van een ECG-apparaat 14, zodat een gunstig moment van de hartslag kan worden geselecteerd voor het uitvoeren van een meting. Dit zal nog nader worden toegelicht. Tijdens het uitvoeren van de meting kan de beweging 20 worden onderbroken, zodat een intermitterende terugtrekbeweging kan worden uitgevoerd. Het activeerorgaan 13 kan tevens zijn gekoppeld met een gegevensopslagorgaan 15 voor het opslaan van echografische gegevens. Hierdoor wordt bereikt, dat alleen gedurende een relevant deel van de hartslag de omvangrijke hoeveelheid echografische gegevens worden 25 ontvangen, wat een gunstige capaciteitsbesparing oplevert en de gegevensverwerking significant vereenvoudigt.

Behalve door selectie van een relevant deel van de hartslag voor het uitvoeren van de palpografische meting, kan aanvullend of alternatief het activeerorgaan zijn verbonden met correlatie-detectieorganen 16 die de

correlatie tussen opeenvolgende echografische beelden detecteren, om actief te worden bij een voorbepaalde correlatie.

In het navolgende zal de werkwijze volgens de uitvinding worden toegelicht. Bij een variërende druk ten gevolge van de hartslag worden door 5 de akoestische sensor 3 echografische gegevens ontvangen terwijl de sensor 3 langs de vaatwand 8 wordt bewogen. De echografische gegevens kunnen worden geanalyseerd door een processor 4, waarbij strain van de vaatwand 8 uit de verkregen echografische gegevens wordt geïdentificeerd; en waarbij de strain aan elasticiteits- en/of hardheidsparameters van de vaatwand 8 10 wordt gerelateerd. Op deze wijze kunnen van een weefseloppervlak of weefselvolumedeel dat zich nagenoeg evenwijdig uitstrekt aan de bewegingsrichting van de sensor elasticiteits- en/of hardheidsparameters worden weergegeven. In een voorkeursuitvoeringsvorm wordt in een dergelijke weergave, d.w.z. een palpogram of een elastogram van de vaatwand, tevens 15 de positie-informatie van de sensor en/of het weefsel weergegeven. De beweging kan een nagenoeg continue beweging zijn; alternatief kan een intermitterende beweging worden uitgevoerd. De beweging en/of het analyseren van echografische gegevens kan worden bestuurd zodat de echografische gegevens, worden ontvangen op voorbepaalde tijdsintervallen 20 in de periode van de hartslag, op welk tijdsinterval de beweging kan worden onderbroken.

Alternatief kunnen slechts die signalen worden ontvangen die een overlap bezitten. Een optimale overlap kan worden bepaald door middel van een waarschijnlijkheidsfunctie, die de gelijkenis tussen opeenvolgende 25 signalen weergeeft.

Het palpogram van figuur 2a is verkregen door het scannen van een fataal met een zachte inclusie, in dwarsdoorsnede weergegeven door het echogram van figuur 2b. Het fataal heeft de vorm van een holle buis en is gemaakt van polyvinyl alcohol cryogel. De inclusie omvat een hardere kap,

die eveneens in een natuurlijk gevormde plaque aanwezig kan zijn. De dikte van de kap varieerde van 2 mm tot 800 μm .

De inclusie heeft aldus overeenkomstige mechanische eigenschappen als een plaque, die in een natuurlijk bloedvat aanwezig kan zijn.

5 Het fantoom werd onder water gehouden en onderworpen aan een pulserende druk. Een katheter voorzien van een akoestische omzetter werd door het fantoom bewogen met een snelheid van 1,0 mm/s. Het aantal geacquireerde frames bedroeg ca. 30 per seconden, d.w.z. een axiale verplaatsing van 0,03 mm. per beeld. Bij een bundelwijdte van ca. 0,6 mm.
10 bleek dit een aanvaardbare hoeveelheid.

In het zachte gedeelte werd een strain tot 1% waargenomen. De strain neemt toe met een afnemende dikte van de kap.

15 De palpogrammen van figuur 3 zijn verkregen door het scannen van een atherosclerotische aorta van een New Zealand White konijn bij een terugtreksnelheid van 0,5 resp. 1 mm/s. Daarbij is a) een eerste scan; b) een tweede scan die werd verkregen nadat de katheter opnieuw werd gepositioneerd; en c) een scan die enige tijd daarna werd verkregen waarbij de katheter opnieuw in het dier werd ingebracht.

20 De palpogrammen zijn verkregen bij een bewegingssnelheid van de katheter van 1,0 mm/s. In de palpogrammen is de plaque als lichter gebied steeds duidelijk waarneembaar.

In alle gevallen werd gebruik gemaakt van de volgende meetmethode:

1. contour detectie;
2. selectie van frames met een minimale onderlinge beweging;
- 25 3. schatten van de verplaatsing van de wand tussen twee frames;
4. het afleiden van de strain;
5. het middelen van de strain per hoek;
6. het (kleur)coderen van de strain in de contour.

Van drie patiënten werd een palpogram verkregen; hiervan toont figuur 4 een voorbeeld. De gearceerde gebieden representeren hierbij niet beschikbare meetwaarden, ten gevolge van de aanwezigheid van een zijtak van de aorta. Zoals uit de figuur blijkt, treedt bij de gebieden rond de zijtak de grootste strain op (lichte gebieden). Daarbij bleek dat de beweging van de katheter gering genoeg was voor het gedurende een hartslag bepalen van een betrouwbaar palpogram. De mate van overlap tussen opvolgende frames bleef steeds ten minste ongeveer 70%.

In een experiment werd een palpogram verkregen waarbij de data 10 werd verdeeld in hartcycli, onder gebruikmaking van de R-golf van het ECG-signal. Wegens de natuurlijke beweging van de katheter door de variërende stroomsnelheid van het bloed en de contractie van het hart beweegt de katheter tijdens de diastolische fase dieper in de kransslagader. Daarom wordt tijdens deze fase (d.w.z., een afnemende druk van het hart 15 en een toenemende stroomsnelheid) gemeten en wordt de katheter tegen de natuurlijke beweging in naar buiten getrokken. Dit werd gedaan bij een snelheid tussen de 0,5 en de 1,0 mm/s, door middel van een mechanische actuator (Trakback, JoMed Imaging, Rancho Cordova, CA, USA).

Het bleek dat door deze beweging de sensor gedurende de 20 detectieperiode een nagenoeg vaste positie heeft ten opzichte de wand van de slagader. Gevonden werd dat de beweging uit het meetvlak wordt geminimaliseerd zodat de kwaliteit van het palpogram wordt verbeterd.

Hoewel de uitvinding is besproken aan de hand van bovengenoemd uitvoeringsvoorbeeld, waarbij de aanwezigheid van plaques in een bloedvat 25 werden onderzocht, is duidelijk, dat de uitvinding ook kan worden toegepast bij het detecteren en analyseren van andere weefsels, zoals (voor kankeronderzoek van) de prostaat, slokdarm etc. In plaats van het meten van vervormingen ten gevolge van een natuurlijk variërende druk kan de inrichting zijn voorzien van organen om kunstmatig een drukvariatie op het 30 weefsel uit te oefenen.

Verder kunnen allerlei variaties en modificaties worden toegepast zonder af te wijken van de geest van de uitvinding. Zulke variaties kunnen bijvoorbeeld omvatten het weergeven van een 3D palpogram als een stapel 2D palpogrammen; het weergeven van de hoek waaronder wordt gemeten; of 5 een combinatieweergave van een palpogram en een angiogram.

Dergelijke en andere variaties worden geacht te liggen binnen het bereik en de beschermingsomvang van de hierna volgende conclusies.

CONCLUSIES

1. Werkwijze voor het genereren van hardheidsinformatie van weefsel, dat onderhevig is aan een variërende druk; omvattende de stappen van:
 - het ontvangen van signalen uit het weefsel met een sensor voor het meten van de vervorming van het weefsel in een door de sensor gedefinieerd meetvlak, welke sensor gedurende een variërende op het weefsel uitgeoefende druk langs het weefsel wordt bewogen in een richting dwars op het meetvlak;
 - het identificeren van strain van het weefsel uit de verkregen signalen; en
10. – het relateren van de strain aan elasticiteits- en/of hardheidsparameters van het weefsel.
2. Werkwijze volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de werkwijze de stap omvat van het weergeven van elasticiteits- en/of hardheidsparameters van een weefseloppervlak of weefselvolumedeel dat zich nagenoeg 15 evenwijdig uitstrekt aan de bewegingsrichting van de sensor.
3. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de signalen echografische gegevens zijn die met een akoestische sensor worden gedetecteerd.
4. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met 20 het kenmerk, dat de signalen optische gegevens zijn die met een optische sensor worden gedetecteerd.
5. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de werkwijze de stap omvat van het weergeven van

elasticiteits- en/of hardheidsparameters van het weefsel met positie-informatie van de sensor en/of het weefsel.

6. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de echografische beelden gedurende een nagenoeg continue beweging van de sensor worden ontvangen.
7. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat signalen worden ontvangen die een overlap bezitten.
8. Werkwijze volgens conclusie 7, met het kenmerk, dat een optimale overlap wordt bepaald door middel van een waarschijnlijkheidsfunctie, die de gelijkenis tussen opeenvolgende signalen weergeeft.
9. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat signalen, bij een verondersteld cyclische drukverandering, worden ontvangen op voorbepaalde tijdsintervallen in de periode van de beweging.
10. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de signalen afkomstig zijn van een bloedvatwand en dat de gegevens slechts gedurende een bepaald tijdsinterval van de periode van de hartslag worden ontvangen.
11. Werkwijze volgens ten minste een van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat het weefsel een slagader is die door de hartslag in lengterichting beweegt, en dat de sensor nagenoeg evenwijdig aan deze richting wordt bewogen zodat de sensor gedurende ten minste een detectieperiode een nagenoeg vaste positie heeft ten opzichte de wand van de slagader.

12. Inrichting voor toepassing van de werkwijze volgens ten minste één van de voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de inrichting omvat:
 - een door een bloedvat of lichaamsholte beweegbare sensor voor het registreren van signalen uit het weefsel;
 - 5 – een processorinrichting voor het verzamelen en verwerken van van de sensor afkomstige signalen om strain van het weefsel te identificeren en de strain te relateren aan elasticiteits- en/of hardheidsparameters van een weefseloppervlak of weefselvolumedeel dat zich nagenoeg evenwijdig uitstrekkt aan de bewegingsrichting van de sensor; en
 - 10 – een weergeefinrichting voor het weergeven van elasticiteits- en/of hardheidsparameters van het weefseloppervlak of weefselvolumedeel.
13. Inrichting volgens conclusie 12, met het kenmerk, dat de inrichting verder omvat:
 - een positie-registratieorgaan dat met de processorinrichting is gekoppeld voor het registreren van sensorposities.
14. Inrichting volgens conclusie 12 of 13, met het kenmerk, dat de inrichting verder omvat:
 - een actuator voor het bewegen van de sensor.
15. Inrichting volgens conclusie 14, met het kenmerk, dat de actuator een instelbare bewegingssnelheid heeft.
16. Inrichting volgens ten minste één van de conclusies 12 - 15, met het kenmerk, dat de inrichting verder omvat:
 - eerste activeerorganen, voor het activeren van gegevensopslagorganen voor het opslaan van signalen.
- 25 17. Inrichting volgens ten minste een van de voorgaande conclusies 12-16, met het kenmerk, dat de inrichting omvat:
 - tweede activeerorganen, voor het activeren van de actuator.

18. Inrichting volgens tenminste één van de conclusies 16 of 17, met het kenmerk, dat de activeerorganen kunnen worden verbonden met een ECG-registratieinrichting om actief te worden gedurende een voorbepaald gedeelte van de hartslag.

5 19. Inrichting volgens tenminste één van de conclusies 16 - 18, met het kenmerk, dat de activeerorganen zijn verbonden met correlatie-detectieorganen die de correlatie tussen opeenvolgende echografische beelden detecteren, om actief te worden bij een voorbepaalde correlatie.

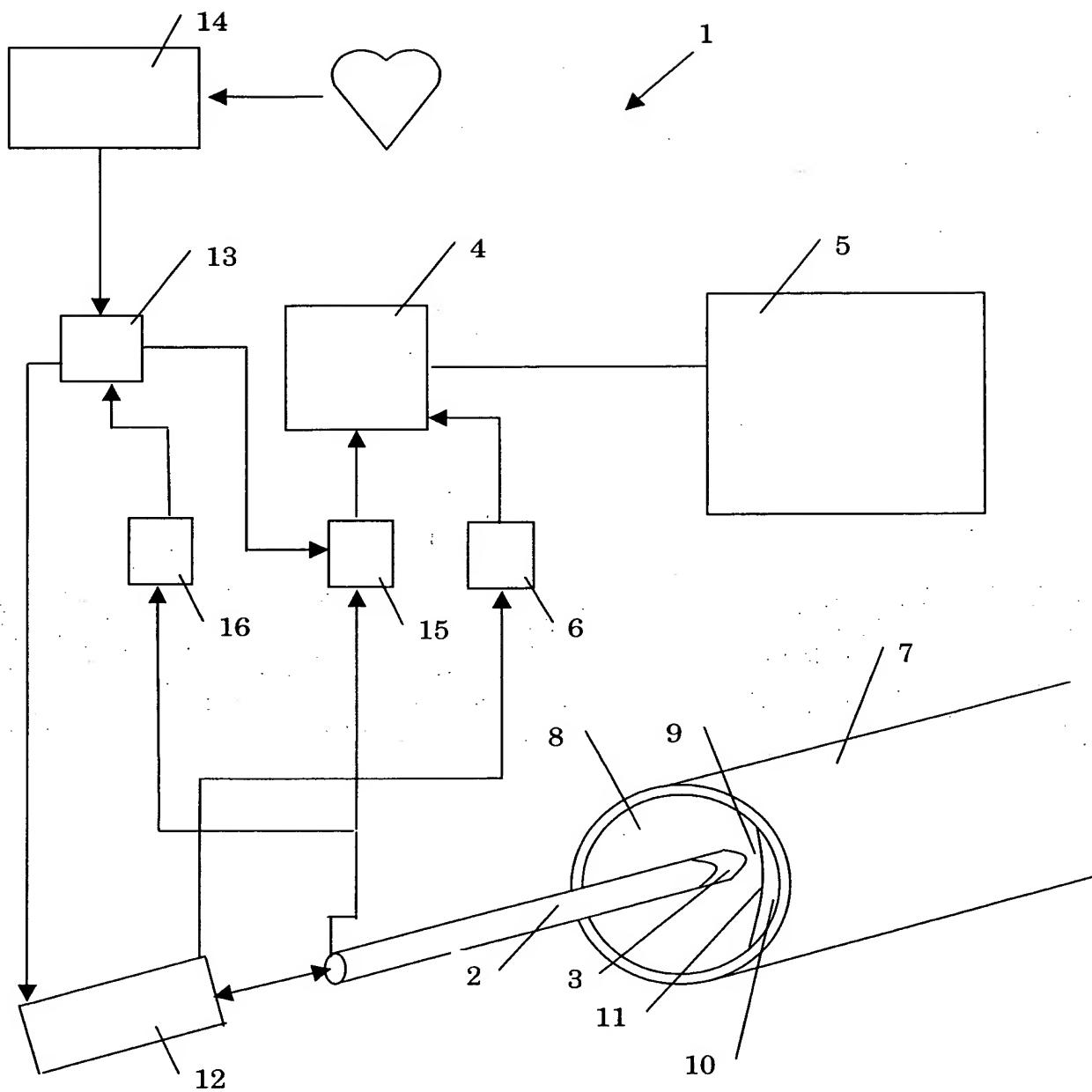
10 20. Inrichting volgens ten minste één van de conclusies 12- 19, met het kenmerk, dat de sensor in een katheter is aangebracht dat in een bloedvat kan worden ingebracht, waarbij de sensor signalen registreert onder bestuurde terugtrekking van de katheter.

21. Inrichting volgens ten minste één van de conclusies 12-20, met het kenmerk, dat de sensor een akoestische sensor is.

15 22. Inrichting volgens ten minste één van de conclusies 12- 20, met het kenmerk, dat de sensor een optische sensor is.

1018864

Fig. 1



1018864

- 1 inrichting
- 2 kathode
- 3 sensor
- 4 centrale processorinrichting
- 5 weergeefinrichting
- 6 registratieorgaan
- 7 bloedvat
- 8 vaatwand
- 9 plaque
- 10 vetstolsel
- 11 kap
- 12 actuator
- 13 activeerorgaan
- 14 apparaat
- 15 gegevensopslagorgaan
- 16 correlatie-detectieorganen

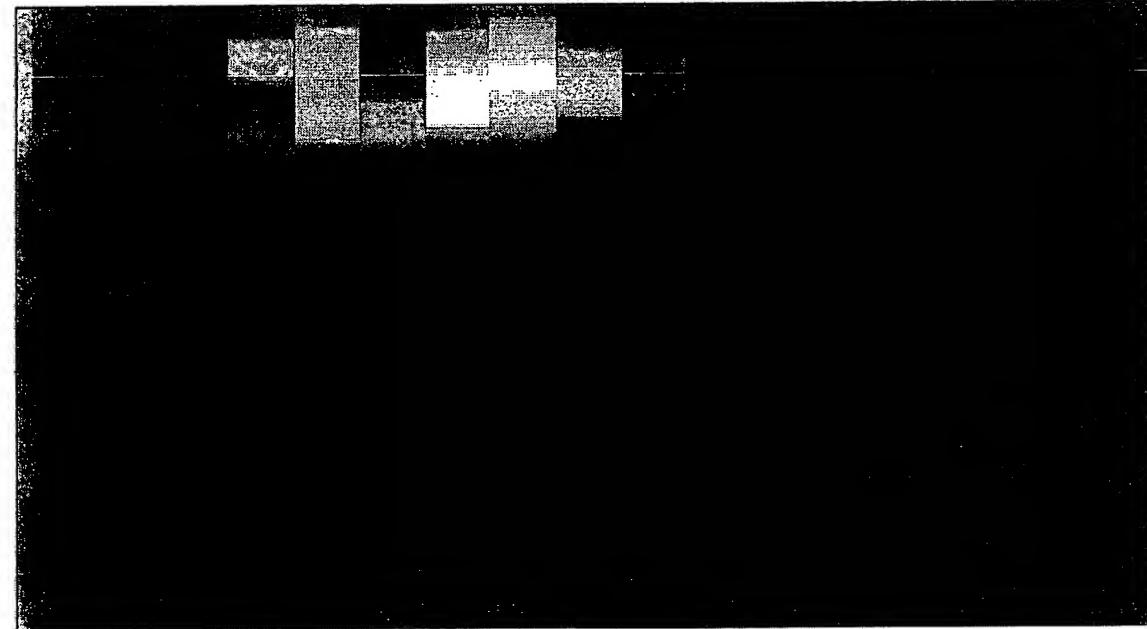
9 ~~III~~ b

1018864

Strain

1%

0 %



BEST AVAILABLE COPY

9#C

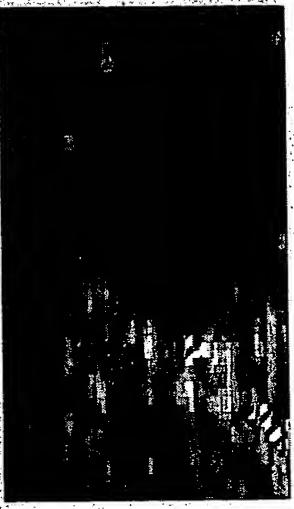
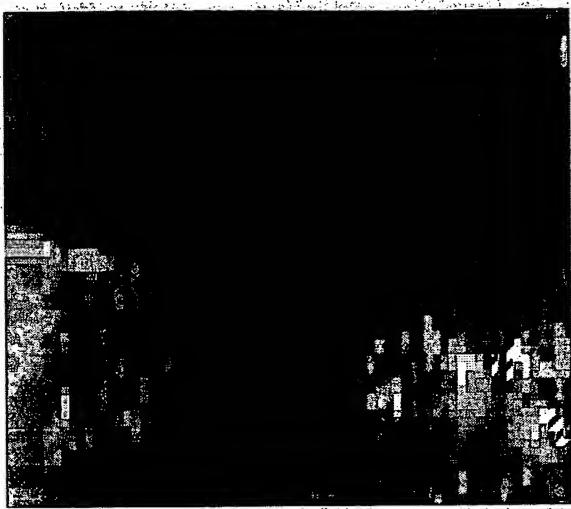
fig 2a

fig 2b

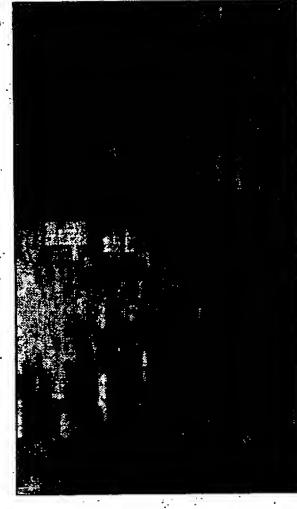
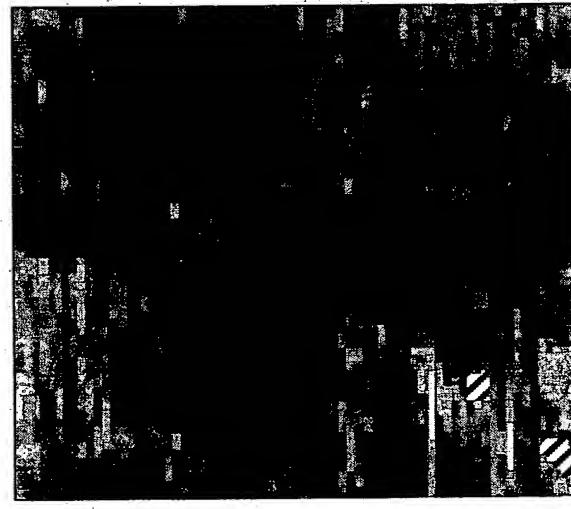
BEST AVAILABLE COPY

1018864

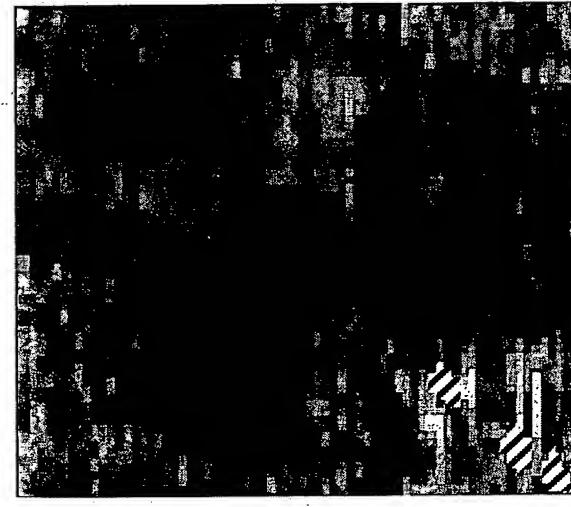
c)



b)



a)



1 mm/s

0.5 mm/s

9 figs.
H 2

BEST AVAILABLE COPY

1018864

Strain

1%

0 %

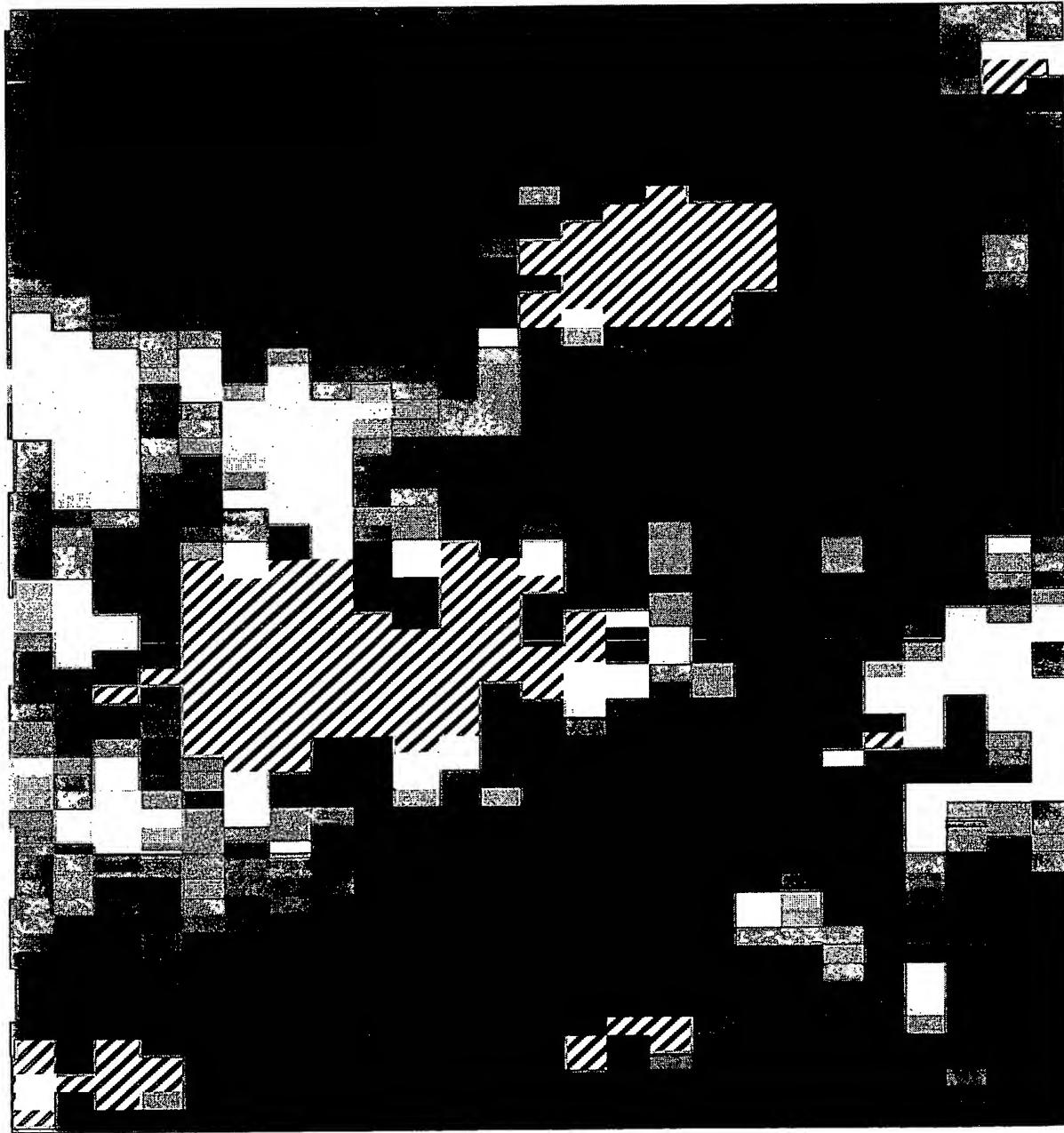


fig. 4

9# 0